



ミニシンポジウムで座長を務めた古川壽亮教授

兼不安の医学第15回都民講演会」が「不安障害からの脱出」をテーマに3時間にわたり開催された。

以上の中から第1日目の「ミニシンポジウム」と第2日目の「不安障害の心理療法」の2つに焦点を当て紹介しよう。

「若手精神科医の会」が国際会議で大きな収穫

ミニシンポジウムは名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学教室の古川壽亮教授を座長に、慶應義塾大学医学部精神科・中川敦夫、国立精神・神経センター精神保健研究所成人精神保健部・松岡豊、名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野・渡辺範雄の3博士が登場した。

開会に先立ち、古川座長が「どういう研究をしているというのではなく、どうやって自分の妻に出会ったか?というニュアンスで話を運んで欲しい」と各演者に注文。一番手として中川氏が「うつ病における不安の

「研修中には日々いろいろな患者さんに出会うが、先生により診断名が異なることを知り、いかにこの病気の診断が難しいかを自覚させられ、何を参考にして勉強したらいいかで悩むことの多い一年だった。そこで臨床判断をどう行うかについて、先生方が臨床経験を基に「これは〇〇、これは××」と言われる中、専門家の先生の意見を聴きながら勉強してきた。一方で基礎研究、画像診断や遺伝子といった基礎的な研究、そして精神的な手法からも考えられることを知った。しかし実際患者さんに当てはまるのか、などと悩むことの多い研修医時代だった」と回顧した。

ここから、桜が丘記念病院時代に話を移した。「研修2年目であり病棟に配属されて毎日多くの患者さんに接した。薬物療法もここで体験、しかも患者さんは薬を飲むとしないという現実を知った。そして認知・行動療法などの治療にも関心を深くするようになった。ここで2002年に「世界精神神経科学会」

が日本で開催されるにあたり、「若手精神科医の会」を立ち上げ、この国際学会でワークショップを担当、すべて英語での発表・討論という形で行い、多くの情報交換がなされた。例えば治療について言えば、急性期に使われる薬剤が施設により違いがあるなどということは新知識だった。その他、海外の学者は何事も率直に指摘する事実を目のあたりにするなど多くの収穫があった。さらに、ワークショップの「論文の読み方」というセッションで古川先生の発表内容は、批判的、吟味して読めども言うべきもので、衝撃的だった」と述べた。

次に米国コロンビア大学での経験を披露。「ここで驚いたことは大きな研究グループがいくつにも分かれており、例えば神経科学分野では、臨床グループ、画像グループ、遺伝子グループ、神経心理グループというような具合で、一人の患者さんをいろいろな角度から検討するという仕組みは素晴らしいものを感じた」と印象を語った。「また、毎週行われ



講演をする中川敦夫氏

第1回日本不安障害学会学術大会

から
医事評論家 伊藤正治

「不安障害をもっと知ろう、知らせよう」のスローガンの下、第1回日本不安障害学会創立記念総会および学術大会が3月27日から29日までの3日間、東京の早稲田大学国際会議場とリーガロイヤルホテル東京で医療法人和楽会パニック障害センター代表・貝谷久宣博士を会長に開催された。



医療法人和楽会パニック障害センターの貝谷久宣代表が大会会長を務めた

大会は第1日目、会長講演に続きプレナリールクチャーを、パニック障害概念の生みの親とも言われるドナルド・クライン博士が貝谷会長の司会の下に1時間にわたり披露した。午後からは「アジアにおける不安障害の現状」をテーマにアジアシンポジウムが、またこれをと並行して、「若手による研究最前線・現状と課題」と題するミニシンポジウムも開かれた。このほか、シンポジウム「社交不安障害Symptom」と、さらにピアニストとしても知られる米国コーネル大学の精神科医リチャード・コーガン博士による特別講演「ピアノで語るシューマンの病跡学」、ワークショップが行われた。

第2日目は2つのシンポジウム「不安障害の生物学」「不安障害の心理療法」、教育講演、ワークショップ、さらにデイベートセッション「非定型抗精神病薬の使用について」、イブニングデイベートセッション「SSRIあなたは何をどう処方するか?」が開かれた。最終日の29日には「日本不安障害学会公開講座

「臨床カンファレンス」は非常に厳しいもので、診断、その評について学ぶことができず。一方、大きな研究には必ずいくつかのチームが一緒に動いており、医師、臨床心理士だけでなく臨床疫学、プロダクトマネージャーその他が協力して患者さんに対応するというチームプレーに感心した」と強調した。

このあと、「大うつ病性障害における計画性の高い致死的自殺企図の臨床関連因子検討」について報告したが、これは、自殺企図歴をもつ18〜65歳までのDSM-4の診断基準で大うつ病性患者を満たす151人を調査対象としたものだった。

これについて、中川氏は「自殺企図の深刻さの程度と自殺企図の身体的致死度は相関を示した。不安障害の合併は、自殺計画の深刻さの低さと関連を示し、不安障害の中ではパニック障害との関連が顕著だった。また自殺計画の深刻さは、多変量解析で不安障害とは逆相関を示したが、うつ症状の重症度や衝動性・攻撃性とは相関を示さなかった」と述べた。以上のような結果から「大うつ病性障害の場合、パニック障害などの不安障害の合併は、より計画性の高い、致死性の自殺企図から防御する方向に作用することが示唆された一方、意外にもうつ症状の重症度や衝動性・攻撃性の気質は、自殺計画の度合いや自殺企図の致死性を予測しないと示唆された」と指摘。「うつ病では不安だけを目的とした治療は、

一方の「筑波」では、麦飯入りの食事にしたというもの。この結果は麦飯入りの食事の乗組員では完全に「脚気」を駆逐できたのに対し、白米組では多数の患者が発生、死者まで出ており、森軍医総監の感染症説に対して高木博士の「栄養説」の正しかったことが実証されたという挿話である。

この当時高木博士は、ビタミンまでは考えなかったが、後年オランダのエイクマンが鶏を使った動物実験でビタミンB1の発見に道を開いてノーベル賞を受けており、「博士はビタミンまでは頭になかったが、栄養を変えることで当時の国民病を予防するという、まさにユニバーサル・プリベンションの一例を示した」声を強めた。

次に「悪性黒色腫(メラノーマ)患者にインターフェロンを注射すると、副作用として抑うつ症状が出て、ひどい人は自殺に走る場合もある。これを防ぐためにパロキセチンを予防的に飲ませるとプラセボに比べ、かなりの人に抑うつ症がみられなかった。このように医原的な症状に対する薬物治療もある」と述べた。

続いてランセットの記事の紹介として、「うつ病患者についての調査で、魚を多く食べているグループからは、発病が少なかったというデータもある」と語り、そのほか近年長鎖不飽和脂肪酸の一つであるオメガ3脂肪酸がさまざまな魚、特に青魚に多く含まれていることが知られているが、このような魚の摂取

患者の自殺リスクを高める可能性があり、注意が必要である」と強調した。

最後に、最近よく言われる「エビデンス・ベースド」について、「エビデンスということを見るだけでなく、患者さんが何を望んでいるのかを知ること、そして臨床経験が重要である」と指摘、「いずれにしても若手には臨床、研究上でも悩みや疑問が多く、良き指導者、良き同僚が必要である」と話を結んだ。

交通外傷後のPTSD発症を魚の脂肪酸で抑制

第2席として、「脳とこころに栄養を！魚油による新たなPTSD予防戦略」をテーマに松岡豊氏が登壇した。

「私は今やっている研究にどうやって巡り会ったかというところから始めたい」と前置きして話を展開した。「今、取り組んでいるのは交通事故である」と口を切り、「少し前にランセットが取り上げた『2020年のけが・疾病の構造』を見ると、けが・疾病で負荷の大きなものとして、うつ病に次いで交通事故が推定されている」と述べ、04年度から3年間取り組んだわが国の交通外傷患者におけるPTSD、うつ病その他主な精神疾患の発症、自然経過発症に関連する因子、QOLと外傷後成長を明らかにするための前向きなコホート研究について説明した。

これによると交通外傷後3割の患者が、受量の多い者がうつ病の発症や双極性障害の有病率が低いと言う多くのデータがあることを披露したのち、現在自分が手がけている研究について報告した。

「07年に、戦略的創造研究推進事業CREST(三菱生命科学研究所)井ノ口馨代表でPTSDの根本治療方法を開発するプロジェクトが始まり、井ノ口代表により、生後、脳海馬の神経新生が、海馬に蓄えられた恐怖記憶の消去を促進する」という仮説が立てられた。「一般に人での海馬依存性の恐怖記憶は、数か月から1年程度のうちに大脳皮質に移行し、長期記憶の形成とともに海馬では消失すると考えられている。そこで、恐怖記憶が海馬に蓄えられている比較的早い時期、つまり外傷的体験後の数か月以内に海馬の神経新生を促進させると、PTSDの二次予防につながる可能性が考えられる」

「私は、外傷体験後、早期に神経新生を促進させるオメガ3脂肪酸を摂取するとPTSD症状の出現が最小化される」という仮説を立て、この研究グループに仲間入りをさせてもらった」

「私たちは、事故体験直後からオメガ3脂肪酸を投与された患者群は、プラセボ投与群に比べてPTSD症状が最小化されるかどうかを検討する臨床試験を企画した。本試験では、まずオメガ3脂肪酸を主体とするカプセルを12週間投与する非盲検開放ラベル単群のバイ



講演をする松岡豊氏

傷後1カ月で何らかの精神疾患を発症しており、PTSDの発症割合が8%、部分PTSDは16%であり、両者を合わせるとPTSD症候群としては24%にもなり、大うつ病も16%に認められたという。発症の予測因子として分かったことは、「命の危険を感じたこと」「搬送されたとき心拍数が高かったこと」「入院直後に睡眠症状が強いこと」などであると述べた。松岡氏は、「ちなみに1年間に交通外傷の患者は100万人位いる。この3割というのは約30万人と推計できるので、これをできるだけ少なくしたいと予防について考えた」と研究テーマの設定動機を説明した。

このあと、「古い話だが」と前置きして、ランセットの第2号に掲載されている、高木兼寛博士(東京慈恵会医科大学の学祖)と森林太郎(当時陸軍軍医総監)の論争にまつわる有名な逸話を改めて披露した。これは当時、日本人に多かった「脚気」について、海軍の2隻の軍艦の乗員を対象に遠洋航海の際、片方の「龍驤」では、毎回主食に白米を出し、

ロット研究(TPOP1)を行い、カプセルの安全性と有効性を確認することにした。次にオメガ3脂肪酸を投与された患者が、プラセボを投与された患者に比べ、3カ月後のPTSD症状が低下するかどうかを検証する二重盲検無作為比較試験(TPOP2)を行うことにした」

「対象は災害医療センターに入院した高エネルギー外傷患者のうち、一定の基準を満たした者とした。オメガ3脂肪酸を主体とするカプセルは1個300mg、1日7カプセルを使用、一方プラセボは大豆油を主体としたカプセルを1日7カプセル用いた。研究の現状について、研究計画は災害医療センター倫理委員会で審議され、08年2月に承認され、同年5月から研究を開始、10月にTPOPの登録を終了(15例)。精神疾患の疾病予防を目的とした介入試験という特徴から、研究参加への動機付けとサプリメント服用継続への援助に苦心しながら勉強、前進している」

このような苦労話も披露して壇を降りた。

薬物療法と精神療法の併用か単独使用かで、多くの研究報告

第3席として渡辺氏が「不安障害研究とエビデンス」のテーマでマイクを取った。

同氏はまず、「不安障害の薬が効いたかどうかという判定は非常に難しい問題で、それは時がたつたからかもしれないし、薬のプラセ



講演をする渡辺範雄氏

ボ効果かもしれないという考えもあって、ある薬が本当に有効であったかの確認は本当に難しい。ではどうしたら良いかと言うと、治療効果の臨床研究のデザインにはRCT（無作為割り付け比較試験）や系統的レビュー（特にRCTのメタアナリシス）などがある」と指摘。「特に系統的レビューのうち、結果を統合するために、特定の統計学的手法を用いたものを『メタアナリシス』と呼ぶ」と改めて説明。またRCTについては、「1回行ったからよいということではない」と強調し、外国の心筋梗塞の例で10回まで行ったことが報告されていると紹介した。

次いでコクラン共同計画について解説した。これは、治療についての系統的レビューやメタアナリシスを行い、またアップデートすることで、最新のエビデンスを提供していく目的で設立された非営利団体であり、それはアーチャー・コクラン (Archie Cochrane) という英国人医師が提唱した理念に基づいて1993年、英国に設立されたという。その理念とは



学会第2日の午後、第1会場では北海道医療大学教授・坂野雄二、東京大学大学院総合文化研究科教授・丹野義彦の両氏を座長に不安障害の心理療法に絞った珍しいシンポジウムがファイザー株式会社共催で開かれた。シンポジストは米国ボストン大学心理学科のステファン・ホフマン教授、東京慈恵会医科大学附属第三病院精神医学教授・中村敬、広島大学大学院総合科学研究科人間科学部門准教授・杉浦義典、宮崎大学教育文化学部講師・石川信一、そして指定討論者として名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野教授・古川壽亮の各氏が相次いで登壇した。

「あるがまま」の森田療法と他のCBTなどと比較・検討

まず一番手として、「不安障害の心理療法」のテーマでホフマン氏がマイクを握った。同

「私たち医師が、自分の専門領域において、定期的なその専門領域にすべての関連したRCTのサマリーを行わないということは、大きな批判に値する」「治療に使える資源はいつも有限なのだから、正しい方法で有効性が示された治療を平等に分配すべきである」というものであると紹介。世界中に支部があり、そのコクラン・ライブラリーは、未出版の研究も収集し厳格な基準を用いて高品質の系統的レビューを提供し続け、最近では診断に関する系統的レビューも作成していると披露した。

このあと、「パニック障害」に関して、2本の系統的レビューを行った」と述べ、以下のように話を展開した。「パニック障害の治療は、大きく分けて心理写意的治療と薬物療法に分けられる。薬物療法にベンゾジアゼピンと抗うつ薬があるが、ベンゾジアゼピンは抗うつ薬や精神療法よりも治療効果が早く出やすく、抗うつ薬よりも副作用も少ないが、鎮静や認知機能低下を起し、いったんパニックが改善しても、減量中の再燃が起りうる。

また、ベンゾジアゼピン抗うつ薬は同様の反応率をもたらすが、どちらにしても薬物療法単独では、中断時には再発が高率に起こりうるし、分量で継続しても再発は起こりうる。心理社会的治療としては、認知行動療法が特に推奨されているが、長期的には再発を防ぐことはできないかもしれない。



座長を務めた坂野雄二・北海道医療大学教授(右)と丹野義彦・東京大学大学院総合文化研究科教授

氏はまずCBT（認知・行動療法）は不安障害に最も効果的な治療法であると概説した後、「古典的モデルで行われた効果的研究を見ても、急性ストレス障害と脅迫性障害については、十分な効果サイズが出ている。しかしそれ以外については十分な効果サイズは得られていない」と述べた。このあと、「CBTをどのように発展させていくかで2つの方向性がある」とした。「一つはCBTを今後どのように修正していくかということ、もう一つは薬物との組み合わせでCBTの効果をどのように増強していくかである。とりわけDCS（Dサイクロセリン）との組み合わせで効果を増強していくかである」と述べ、それぞれのデータを紹介しながら、今後の方向性を示唆した。その中でDCSはプラセボに

薬物療法単独、または精神療法単独では十分な治療効果しか得られないという状況からか、両者の併用が実際の臨現場でよく見られている。例を挙げると、CBTとクリニクに通院中の患者の4分の3がベンゾジアゼピンを併用しているし、抑うつ症状が出るとさらに抗うつ薬が追加される傾向にある。しかし、ベンゾジアゼピンは、CBTの効果を弱める、反対に増強する、というように全く相反する複数の報告があるが、系統的レビューはなくその真偽は不明である。また抗うつ薬についてもレビューはあっても不完全なものであったり、叙述的であったり、間接比較しかないものばかりで、系統的レビューによる強いエビデンスはない」と語った。

結びとして、薬物療法と精神療法の併用は薬物療法単独あるいは精神療法単独と比較してよいことが分かったことなどを述べ、マイクを置いた。最後に古川座長が、「本日のような発表を聞いて、日本の精神療法の将来は明るく思われたと思う。3人の演者に共通していることは臨床で患者さんに役に立つことをするには、どんなデータを持っていなければならぬかを常に考えながら研究していることだ。実際に患者さんの半分以上は治らない。こんな中で自分たちの知識がいかに足りないかを自覚しながら地道の努力を続ける若い先生方がいることが、よく分かった」と評価の言葉を述べた。



ステファン・ホフマン・米国ボストン大学心理学科教授

比べ不安が下がり、少量で長期効果があることを指摘した。

一番手は中村教授が登壇、「森田療法、CBT、そしてCBTの新しい潮流」と題してマイクを取った。同氏は最初に「まず森田療法について概説、次にCBTとその新しい潮流と森田療法との比較しながら話を展開したい」と前置きして次のように話を進めた。

「森田療法は1919年に慈恵医大精神科の初代教授・森田正馬が創始した不安障害に対する独自の心理療法である。この療法の元来の治療対象は強迫性障害、社会恐怖や広場恐怖などの恐怖症性不安障害、パニック障害、全般性不安障害、心気障害などだ。特に森田が着目したのは、これらの患者に比較的共通して認められる性格傾向「神経質性格」だった。神経質性格とは、内向的、自己内省的、小心、過敏、心配性、完全主義、理想主義などを特徴とする性格素質を指す。このような神経質性格を基盤に「とらわれの機制」と呼ばれる特有の心理的メカニズムによって発展



石川信一・宮崎大学教育文化学部講師

容であれ自分の心配という認知過程をどのように理解し、コントロールするかというメタ認知が重要と考えること」などと解説した。

第四席は「児童の不安障害に対する認知行動療法」のテーマで石川氏がマイクを握った。同氏は児童の不安障害について成人の不安障害に準ずるとらえ方とともに児童特有の問題としてとらえる必要性を指摘したあと、「児童の不安障害に対する心療法の現状」「児童の不安障害のアセスメント」などについて説明したあと、「児童の不安障害に対する認知行動療法の実践研究」について報告した。このプログラムは、先行研究で有効性が示されているプログラムと日本における試行的な取り組みを参考に作成したという。

プログラムは、全8セッションで構成されており、各セッションは60〜90分で終わるようになっている。効果の維持のため週1回の90分で実施する。保護者はセッションを部屋の後方から見学しており、必要に応じてセッションに参加する。

最初のセッションでは、児童と親に対して不安の仕組みについて説明、例を使いながら「場面」「考え」「きもち」「行動」「からだ」などの要素に整理する練習をする。

第2セッションでは、自分の気分を適切な言葉で表現し気分の程度を100点満点で評価する練習をする「感情への気づき」、第3セッションでは様々な例を示しながら、不安にさせているのは実は環境や状況そのものではなく、自分がその場面をどのようにとらえるか、つまり認知であることを体験してもらった。「状況と認知の区別」、さらに第4、5セッションでは「認知再構成法」を行う。まず考えを「助けになる考え」と「助けにならない考え」の2つに区別する練習を行い、思考記録表を利用しながら、不安な場面では、「助けにならない考え」が思い浮かんでいることを確認する。そして不安な場面で「気持ちが悪くなる考えは?」「その考えを確かめてみよう」「仲の良い友人や家族がそう思っていたらどう元気づけてあげる?」といった問いかけをしながら「助けとなる考え」を導き出せるように支援する。「認知再構成法」では、説得するのではなく児童本人が新しい考え方に気づき、柔軟に考えることができるようにかかわることが重要である。また第6セッションでは「不安階層表の作成」を行う。実際にホームワークエクスポージャーを実施することを考えて親にも不安階層表の作成に携わって

らう。さらに第7セッションではセッション内で治療者について「エクスポージャー」を実施する。児童所場合は、治療へのモチベーションやドロップアウトの予防を考え、段階的なエクスポージャーを現実で行うことが多い。エクスポージャーの最後に不安が減少していることを確認し、フィードバックすることも重要だ。第8セッションでは、これまでの「まとめ」を行い、終了後のホームワーク・エクスポージャーの計画を立てる。

このプログラムは、16名の児童を対象に行い、75%の12人が不安障害の診断基準から外れることが明らかになった。また分析の結果、ADISにおける不安度と障害度平均値もプログラム終了後、3か月のフォローアップ時点で有意に減少していることが分かった、と披露した。

最後に指定討論者の古川氏が英語でスピーチを行い、熱のこもったシンポジウムを閉幕した。

医事評論家 伊藤正治



中村敬・東京慈恵会医科大学附属第三病院精神医学教授

する不安障害や身体表現性障害が森田療法の対象と考えられてきた。

『とらわれの機制』には以下の2つが含まれる。第1は、精神交互作用と呼ばれる機制だ。例えば偶然の機会に心悸亢進が起こると、殊に神経質傾向にある人は、それに不安を覚えて心臓部に注意を集中する。その結果、ますます感覚は鋭敏になり、さらに不安が募って一層の心悸亢進をもたらす。精神交互作用とは、このように注意と感覚が悪循環的に増強して症状が発展する機制であり、パニック発作に関与する心理的メカニズムもこの機制により説明される。

第2は「思想の矛盾」と呼ばれる。一般に神経質性格な人々は、不安や恐怖などの感情を「かくあるべき」という知性で解決しようとする構えが強く、そこに不可能を可能にしようとする葛藤が生じる。例えば赤面恐怖の患者は、何かの折に人前で恥ずかしく感じ、顔が赤らむといった当たり前の感情や生理的反応を「ふがいない」「もつと堂々していなけ

ればならない」と考え、恥ずかしがらないように努める結果、かえって自己の羞恥や赤面にとらわれるのだ」

こう述べたあと、治療のプロセスを①治療初期・とらわれを明確にし、治療の方向性を示す②治療中期・生の欲望を掘り起こし、建設的な行動につなげていく③治療後期・性格を陶冶し、新しい人生に踏み出していく——と語った。続いて森田療法と従来のCBTの共通点および相違点について触れ、さらに第3の潮流と呼ばれる、うつ病予防のために開発されたマインドフルネスに基づく認知療法(MBCI)、境界性人格障害の治療法として提唱されている弁証法的行動療法、さらにアクセプタンス・アンド・コミットメントセラピー(ACT)などとの違いについて述べ壇を降りた。

16人の児童対象の認知行動療法の実践プログラムで成果

第三席は「不安障害の心理療法の展開」のテーマで杉浦氏が登壇、「統合的な視点から心理療法を考えてみたい」と前置きして話を展開した。「まず『統合』とは何だろうか、前提としては不安障害というのは、非常に数多く存在し、昔の神経症という概念に比べ非常に増えてきた。その治療法も心理療法のCBTが今ではメインだといわれるが、それにもいろいろ種類があり、それ以外のものを含めれば250位あるといわれるので、まとめるこ

とが必要ではないか」と述べた。

そして、「不安障害、さらには気分障害も含めた共通性」「恐怖や不安を感じる対象を超えたメカニズムのメカニズム」「エクスポージャーのメカニズムに関する理解の変化」の3点を中心に話を進めた。

この中でメカニズムのメカニズムへの着目について、「各種の不安障害や気分障害には共通性がある。そこで、それらに共通メカニズムをさら精緻に検討する必要がある。確かに、各種の不安障害には不安を感じる対象によって『個性』があるが、それを超えた共通性を見つけないといけない。結果的にはモデルの抽象度を挙げることになるだろうが、それで現実性が損われたり、無理な還元主義に陥っては意味がない。重要なのは実証可能で、なおかつメカニズムのモデルを構築することである。

たとえば、全般性不安障害の特徴は、あらゆることについて過剰に心配することだ。こうなると、心配になる対象を検討してもあまり実りはないだろう。むしろ、どのような内



杉浦義典・広島大学大学院総合科学研究科人間科学部門准教授



古川壽亮・名古屋大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野教授